

УДК 616.858-008.6

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА «ОТ И ДО»**Лапыгин К.Н., Богданова Е.В., Жужгова П.А.***ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России,
Пермь, e-mail: polina.zhuzhgova@yandex.ru*

В статье описаны патоморфологические изменения структур головного мозга, их проявления, и лечение при таком заболевании как болезнь Паркинсона. Болезнь Паркинсона – хроническое, прогрессирующе-дегенеративное заболевание нервной системы, характеризующееся расстройством, преимущественно двигательных функций в виде гипокинезии, тремора и изменений мышечного тонуса. Наряду с нарушениями экстрапирамидной системы, проявляются и вегетативные расстройства в виде артериальной гипотонии, констипации, снижении массы тела. Основным, на данный момент, этиологическим фактором заболевания является нарушение работы дофаминергических нейронов структур головного мозга, и соответствующих рецепторов к дофамину. Принципы консервативного лечения заключаются в повышении уровня дофамина (препараты Леводопы), либо повышении чувствительности D-рецепторов. При неэффективности лечения препаратами, имеет место нейрохирургические операции. На данный момент нет ни одного человека, полностью излечившегося от болезни Паркинсона, возможно лишь угнетение симптомов, мешающих полноценной жизни.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, паркинсонизм, дрожательный паралич, дофамин, лечение, рецепторы, нейроны, заболевание, нарушение, черная субстанция, бледный шар.

PARKINSON'S DISEASE «FROM AND TO»**Lapygin K.N., Bogdanova E.V., Zhuzhgova P.A.***«Perm State Medical University n.a. Academician Ye.A. Vagner» of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation, Perm, e-mail: polina.zhuzhgova@yandex.ru*

The article describes pathomorphological changes in the brain structures, their manifestations, and treatment in such a disease as Parkinson's disease. Parkinson's disease is a chronic, progressive-degenerative disease of the nervous system characterized by a disorder, mainly motor functions in the form of hypokinesia, tremor and changes in muscle tone. Along with violations of the extrapyramidal system, vegetative disorders appear in the form of arterial hypotension, constipation, and weight loss. The main, at this time, etiological factor of the disease is a disruption of the dopaminergic neurons of the brain structures, and the corresponding receptors for dopamine. Principles of conservative treatment consist in increasing the level of dopamine (Levodopa preparations), or increasing the sensitivity of D-receptors. With ineffective drug treatment, there is a neurosurgical operation. At the moment there is not one single person completely recovered from Parkinson's disease, only the symptoms that prevent a full-fledged life are depressed.

Keywords: Parkinson's disease, parkinsonism, tremor paralysis, dopamine, treatment, receptors, neurons, disease, disorder, black substance, pallidum.

Иногда достаточно наблюдательности и зоркого взгляда, чтобы сделать великое открытие! Такая история и произошла с известным английским хирургом Джеймсом Паркинсоном, который позже стал известен как родоначальник теории нейродегенеративных заболеваний экстрапирамидной системы. Ему лишь стоило выйти на улицу. И он обнаружил человека, который послужил моделью для написания его научной работы. Отрывок из воспоминаний Паркинсона звучит так: Его прогулка прекрасным воскресным вечером была прервана наблюдением за странным поведением человека лет шестидесяти. Его непровольные движения рук, наклон головы и странный темп передвижения – все это напоминало странную картину, которую позже ученый опишет как синдром дрожательного паралича. 2018 год. Прошел уже 201 год с написания этой великой работы. Работы, которая изменила историю развития неврологии. Она по-прежнему оста-

ся актуальной, и по сей день. В своих работах Паркинсон описывает шестерых пациентов, из которых один он сам. Он объединяет их общими симптомами: тремор, мышечная ригидность, патологическая походка и постуральная неустойчивость [4].

История паркинсонизма берет свое начало с 19 века и имеет свои этапы развития. Однако Паркинсонизм как таковой появился в 1874г благодаря ученому Шарко. Он посчитал, что болезнь из «Дрожательного паралича» необходимо переименовать в болезнь Паркинсона. Именно Шарко стал дифференцировать типичные признаки болезни от симптомов других заболеваний, схожих с ней, первым. В настоящее время существует ряд критериев, которые способны провести параллель между истинным Паркинсонизмом и рядом других нейро-дегенеративных заболеваний. Эти признаки утверждены американской ассоциацией неврологов. К этим симптомам относятся:

1) неэффективность лечения препаратом Levodopa

2) падения на ранних стадиях

3) отсутствие тремора

4) ранние признаки вегетативной недостаточности (на периферии)

5) быстрое и динамичное прогрессирование заболевания

Клинические проявления болезни:

- Гипокинезия
- Повышение мышечного тонуса
- Миалгии (из-за постоянных сокращений)
- Дрожание конечностей
- Шаркающая походка
- Сутулая осанка
- Монотонная и неразборчивая речь, затихающая к концу фразы
- Вегетативные нарушения:
- Артериальная гипотензия
- Снижение моторики кишечника
- Гиперсекреция сальных желез
- Остеопороз
- Ломкость ногтей
- Кахексия

Перечисленные расстройства являются следствием накоплением дофамина в синаптической щели, который не расходуется на дальнейшую продукцию катехоламинов. Поэтому происходит нарушение влияния адреналина и норадреналина на альфа и бета адренорецепторы, что и является причиной появления вегетативной симптоматики.

По данным Всемирной организации здравоохранения: на планете около 3,5 миллионов людей (0,06%) страдающих паркинсонизмом. Отмечается рост заболевания, пик которого наблюдается в пожилом возрасте от 70 до 80 лет. Средним дебютом заболевания считается возраст 55-65 лет. Считается, что женщины подвержены данному заболеванию чаще. По последним данным оказалось, что в странах с развитой экономикой, происходит стремительный рост Паркинсонизма. Это связано с увеличением средней продолжительности жизни [1].

Многочисленные исследования, которые были направлены на обнаружение этиологического фактора, так и не увенчались успехом. В данном случае имеют место быть множественные влияния факторов на возникновение данной болезни. Так в развитии данного заболевания, не последнее место на сегодняшний день занимают генетические факторы. Последние исследования на молекулярном уровне показали, что наследование сцеплено с 4q21-q23 хромосомой, кроме того, был выявлен альфа-

синуклеин, который является структурной частью телец Леви (появляющихся при деменции, Паркинсонизме, мультисистемной атрофии). На сегодняшний день альфа-синуклеин используется как маркер гистохимического анализа при выявлении болезни Паркинсона. Так же были найдены генетические изменения в хромосомах 6q25-27, 4q15 и стало понятно, что риск заболевания Паркинсонизмом повышается в 2 раза у тех, чьи близкие родственники страдали от данного недуга [5].

Дегенерация большей части дофаминергических нигростриатных нейронов – является основой в патогенезе заболевания. Известно, что на этапе нейропатохимического взаимодействия, дегенерация нервных клеток объясняется оксидантным стрессом и апоптозом [5].

Основные нейрорхимические механизмы повреждения дофаминергических нейронов:

1) оксидантное повреждение дофаминергических нейронов;

2) уменьшение рабочей способности митохондриального комплекса I, следовательно, нарушается обеспечение нервных клеток энергией;

3) активность антиоксидантных систем глутатиона и супероксиддисмутазы, которые, в свою очередь повышают действие свободнорадикального окисления, ведущее к активации катаболизма и накоплению ионов кальция и железа.

Помимо болезни Паркинсона, связывающую, прежде всего с нейродегенерацией, отмечают синдром Паркинсона, который проявляет себя отчетливыми акинетико-ригидными нарушениями при разных повреждениях головного мозга: лекарственный, токсический, сосудистый, посттравматический и постэнцефалический паркинсонизм [2].

Причины возникновения синдрома:

• Свободнорадикальные повреждения субстанции нигра.

- Токсические отравления тканей мозга.
- Отягощенная наследственность
- Нехватка поглощенного УФИ
- Мутационная изменчивость митохондрий
- Вирусные и бактериальные энцефалиты
- ЧМТ.

Химическим основанием Паркинсонизма считается нейротрансмиттерный дисбаланс в стволе головного мозга. В связи с дегенерацией дофаминергических нейронов в полосатом теле возникает дефицит дофамина, который является основным тормозным медиатором двигательных функций.

Ацетилхолин – специфичный медиатор возбуждения, который передает импульсы между бледным шаром, полосатым телом и субстанцией nigra. Т.е Поражение таких структур как: бледный шар и субстанция nigra являются особо значимыми в регуляции экстрапирамидной системы. За счет этого происходит снижение выработки тормозного медиатора дофамина в скорлупе и хвостатом ядре. Невыполнение функций подкорковых структур ведет к возникновению блокады импульсов, которые приходят из зоны коры больших полушарий и полосатого тела к передним рогам спинного мозга. Кроме этого в передние рога спинного мозга начинают приходить импульсы из бледного шара и черного вещества мотонейронов спинного мозга с преобладанием патологической активности, что и является главной причиной возникновения паллидарно-нигральной ригидности мышечных волокон и тремора [7].

Можно сделать вывод из вышесказанного, что базисные нарушения при паркинсонизме можно отметить в субстанции nigra и бледном шаре в виде различных дегенераций и гибели нейронных структур. На месте погибших нервных клеток появляются очаги разрастания глиальных элементов (тельца Леви) либо остаются пустоты.

Помимо недостатка выработки дофамина, важная роль в развитии заболевания принадлежит нарушению аффинности дофаминовых рецепторов и медиатора.

Лечение Болезни Паркинсона

Главная задача терапии сводится к борьбе с симптомами, которые существенно снижают качество жизни человека. Лечение начинают с применения одного препарата. В таком случае если препарат оказался бездейственным либо плохо переносится, его заменяют средством другой фармакологической группы (т.к. механизмы развития болезни могут быть различны). При назначении лекарственного средства стоит стремиться усилить функции, которые помогают поддерживать бытовую и профессиональную активность. При неполном эффекте к назначенному препарату последовательно добавляют лекарственные средства иной фармакологической группы. Помимо фармакотерапии необходима медико-социальная реабилитация и лечебная физкультура. Подбор ЛС на первом этапе терапии проводится с учетом возрастных особенностей, степени двигательного расстройства, нейропсихологического состояния, наличия

сопутствующих осложнений, индивидуальной непереносимости пациента. Кроме достижения оптимального симптоматического контроля, выбор препарата определяется необходимостью отложить момент появления двигательных флуктуаций и дискинезий [6].

Закономерности симптоматической терапии при болезни Паркинсона

1) стимуляция выработки дофамина в головном мозге (препараты леводопы);

2) активизация высвобождения дофамина из пресинаптического пространства и торможение его обратного захвата (амантадины);

3) замедление разрушения дофамина (ингибиторы MAO-B, ингибиторы КОМТ);

4) раздражение рецепторов, чувствительных к дофамину (агонисты дофаминовых рецепторов)

5) подавление чрезмерной холинергической активности (холинолитики) [6,3].

Терапию лучше начинать с агонистов дофаминовых рецепторов, которые контролируют поддержание уровня жизнедеятельности больных в течение достаточно длительного промежутка времени, позволяют отложить назначение препаратов леводопы и тем самым развитие осложнений при долгосрочном лечении леводопой. Индивидуальную эффективную дозу препаратов подбирают путем медленного титрования, стремясь получить адекватный эффект, необходимый для продолжения профессиональной деятельности, и избежать побочного [6,5].

У пациентов в возрасте 50–70 лет при значительных двигательных нарушениях, затрудняющих возможность самообслуживания, терапию начинают с препаратов, содержащих леводопу. Для лечения используют как стандартные препараты, так и препараты с замедленным высвобождением. Если низкие дозировки леводопы (200–400 мг/сут) не обеспечивают необходимого улучшения, к ним дополнительно добавляют по схемам следующие препараты: агонисты дофаминовых рецепторов, амантадин, селегилин. Также возможно применение комбинированных с Леводопой препаратов, таких как Наком (Леводопа+Карбидопа) и Синимет. Преимуществом их является значительное снижение побочных, периферических эффектов (т.к. дофамин не накапливается в периферических тканях).

Лечебная физкультура при первых проявлениях заболевания разнообразна и эффективна. По мере того как заболевание бу-

дет прогрессировать главным направлением становятся упражнения, которые направлены на поддержание трудовых и бытовых двигательных стереотипов.

Нейрохирургическое лечение болезни Паркинсона. На данный момент относительными показаниями к нейрохирургическому лечению являются:

1) Недостаточная эффективность комплекса медикаментозной терапии или низкая чувствительность к ней.

2) Побочные эффекты, которые не позволяют наращивать дозу ЛС.

3) Сильно выраженный тремор и брадикинезия, без действия ЛС, которые нарушают бытовую адаптацию пациента.

Болезнь Паркинсона постоянное прогрессирующее во времени заболевание нервной системы. На сегодняшний день не было ни одного случая полного выздоровления от заболевания. По современным данным паркинсонизм (болезнь Паркинсона),

стал «молодеть», участились случаи заболевания от 40-45 лет.

Список литературы

1. Артемьев Д.В., Яхно Н.Н. Этиология и патогенез болезни Паркинсона. Рус. мед. журн., спецвыпуск, 2001, С. 4-10.
2. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс. 1999. 415 с.
3. Левин О.С. Экстрапирамидные синдромы при цереброваскулярных заболеваниях. Диагностика и лечение экстрапирамидных расстройств / под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: Медпресс-информ. 2003. С.503-519с.
4. Литвиненко И.В. Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. 2011; 2: С.28-30с.
5. Михайлузова О. И., Куташов В. А. Болезнь Паркинсона: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения // Молодой ученый. – 2015. – №24. – С. 269-273с.
6. Яхно Н.Н., Нодель М.Р. Современные принципы терапии болезни Паркинсона. // Рус.мед.журн. 2000, том 8, №10, С.418-425с.
7. Samii A., Nutt J. G., Ransom B. R. Parkinson's disease // Lancet. – 2004. – Т. 363. – С. 1783-1793с.